

Zusammenhänge zwischen dem Prolaktin-Spiegel,
den LH- und den FSH-Konzentrationen im Blut

von

Abbasali Tarashti Nedjad
aus

Iran - Teheran - Kan

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. K. G. Ober

Zusammenhänge zwischen dem Prolaktin-Spiegel, den LH- und den FSH-Konzentrationen im Blut

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Abbasali Tarashti Nedjad

aus

Iran - Teheran - Kan

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Becker

Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 26.11.1979

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methoden	4
Ergebnisse	5
Diskussion	15
Zusammenfassung	17
Literatur	18
Lebenslauf	

Einleitung

Im Jahr 1971 konnte SCHALLY (1) zum ersten Mal das Releasinghormon der Gonadotropine isolieren. Im gleichen Jahr gelang ihm die chemische Identifizierung und die Synthese (2). Sehr bald gewann dieser Stoff, der Entdecker-Peptid ist und einen akuten Anstieg der Gonadotropine nach intravenöser Gabe hervorruft, große Bedeutung in der Diagnostik der Reaktionsfähigkeit der Hypophyse. Es war nun eine Möglichkeit gegeben, den Feed-back-Mechanismus zwischen Gonaden und Hypophyse besser untersuchen und die Reaktionsfähigkeit der Hypophyse beurteilen zu können. Nachdem durch FRANCHI-MONT et al. (3) die Verfeinerung der Gonadotropinbestimmung und auch die einfachere Handhabung beschrieben wurde, stand nun eine Methode zur Verfügung, die Reaktion der Hypophyse nach der Gabe von Releasing-Hormon in großem Umfang zu studieren. Man fand sehr bald heraus, daß der Anstieg des luteinisierenden Hormons immer höher war bei einer geschlechtsreifen Frau als der Anstieg des follikelstimulierenden Hormons und man sah auch, daß sich das Verhältnis zwischen LH und FSH nach dem Erlöschen der Ovarialfunktion zugunsten des FSH veränderte. Normalerweise ist der Anstieg des luteinisierenden Hormons nach der Gabe von 25 µg Releasinghormon

der Gonadotropine (LH-RH) etwa 30 %, der des FSH 20 %. Der höchste Wert wird nach 25 min. erreicht. Ist nun ein Defekt in der Peripherie, so reagiert die Hypophyse auf die intravenöse Gabe des Releasinghormons stärker, da die Bremsung durch die peripheren Hormone entweder fehlt oder nicht ausreicht, um eine überschießende Reaktion zu verhindern. Es war nun eine Möglichkeit gegeben, nach der intravenösen Applikation des Releasing-Hormons Diagnosen zu stellen, die früher sehr viel aufwendiger und vor allem langwieriger Untersuchungsmethoden bedurften.

Wenngleich man nun schon sehr viele Untersuchungen mit dem Releasing-Hormon der Gonadotropine vorgenommen hat, so gibt es immer noch Reaktionen der Hypophyse, die nicht eindeutig geklärt sind. So sieht man häufig bei Patientinnen mit einer länger anhaltenden Amenorrhoe oder einer Oligomenorrhoe eine überschießende Reaktion des LH nach der Gabe des Releasing-Hormons, wobei das FSH eine ganz normale Reaktion zeigt.

Als Diagnose wird in diesen Fällen immer von einer Ovarialinsuffizienz gesprochen. Dieser globale Begriff zeigt jedoch nicht die Ursache, sondern nur ein Symptom, das nicht zu erklären ist.

Nachdem 1971 das Hypophysenvorderlappenhormon Prolaktin erstmals isoliert und gleichzeitig auch die radioimmunologische Meßmethode erarbeitet wurde (4), konnte man noch zusätzliche Erkenntnisse über die Reaktion der Hypophyse erlangen. Ziel war nun, die überschießende Reaktion des luteinisierenden Hormons zu untersuchen, ob es einen eventuellen direkten Zusammenhang mit dem Prolaktin gibt und ob eine Veränderung bei der Ausschüttung von FSH zu finden ist.

Material und Methoden

Untersucht wurden Patientinnen, die wegen "hormoneller Störungen" in die Hormonsprechstunde der Universitäts-Frauenklinik in Erlangen kamen. Alle Patientinnen waren zwischen 18 und 36 Jahren. Nach genauer Erhebung der Anamnese wurde bei diesen Patientinnen eine Stimulation der Hypophyse mit 25 µg des synthetisch hergestellten Releasing-Hormons der Gonadotropine vorgenommen. Dabei wurde folgendermaßen vorgegangen: den Patientinnen wurde in die Armvene eine Plastikkanüle eingelegt. Blutentnahme für Ausgangswerte erfolgte zweimal im Abstand von 10 Minuten. Anschließend wurde 25 µg LH-RH injiziert. Nach 25, 45 und 120 Minuten wurden jeweils 10 ml Blut abgenommen. Das Blut wurde zentrifugiert und das Serum bei -20°C eingefroren. Dann wurden mit Hilfe der Doppelantikörpermethode FSH, LH und das Prolaktin radioimmunologisch gemessen. Wir bedienten uns einer gering modifizierten Doppelantikörper solid phase methode. Als Normalwerte gelten bei einer geschlechtsreifen Frau für das LH 1,2 - 4,8 ng/ml, für das FSH 0,8 - 4,5 ng/ml und für das Prolaktin 4 - 9 ng/ml.

Ergebnisse

Die Reaktionen der Hypophyse von 40 Frauen zwischen 18 und 36 Jahren wurden zusammengestellt. Entscheidend für die Auswertung war, daß das FSH in den Ausgangswerten und in der Reaktion nicht von den Normalwerten gesunder Frauen abwich, so daß eine Menopause oder eine Veränderung an den Gonaden im Sinne einer Gonadendysgenese von vornherein mit Sicherheit auszuschließen war. Die Reaktion der Hypophyse beim FSH zeigte normale Ausgangswerte und nur in 4 Fällen eine gering überschießende Ausschüttung von FSH nach 25 Minuten, die bis 120 Minuten hin anhielt (siehe Abb. 1 auf der Seite 6).

Beim LH war es so, daß bei 14 Fällen die Ausgangswerte deutlich über dem Normbereich lagen, daß in 19 Fällen die Ausgangswerte gering erhöht waren und daß in 7 Fällen die Ausgangswerte im Normbereich lagen. In allen Fällen war es aber doch so, daß die Reaktion nach 25 Minuten um ein Vielfaches höher lag, als es normalerweise nach einer intravenösen Applikation 25 min. später zu erwarten war. Auffällig war aber auch, daß das Absinken der Werte sehr viel zögernder vonstatten ging als es üblicherweise zu finden ist (siehe Abb. 2 auf der Seite 7).

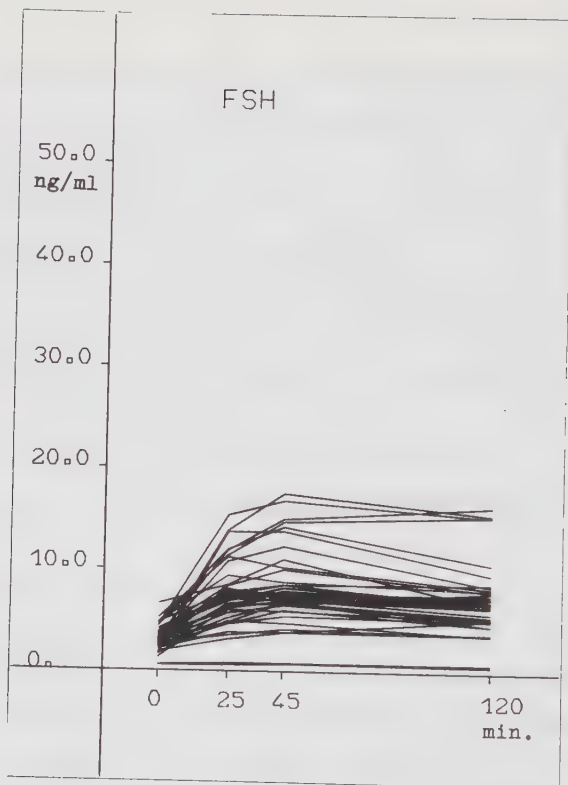


Abb. 1 :

Veränderung des FSH-Spiegels nach der Injektion
von 25 µg LH-RH.

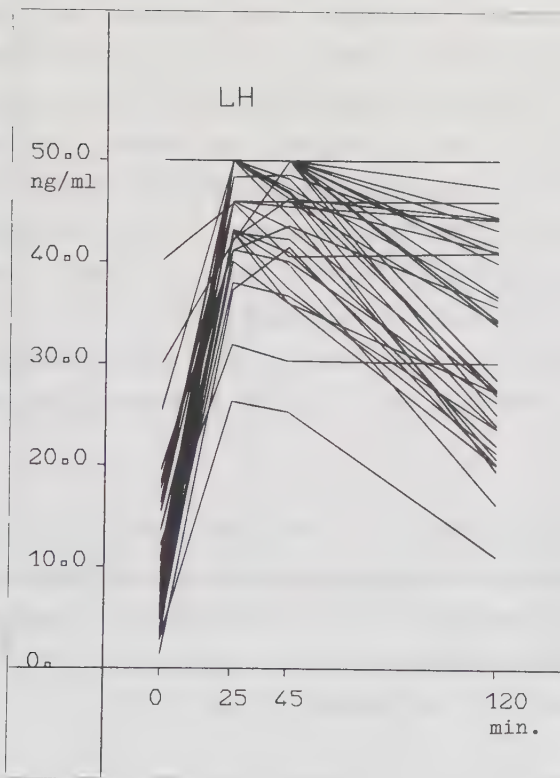


Abb. 2 :

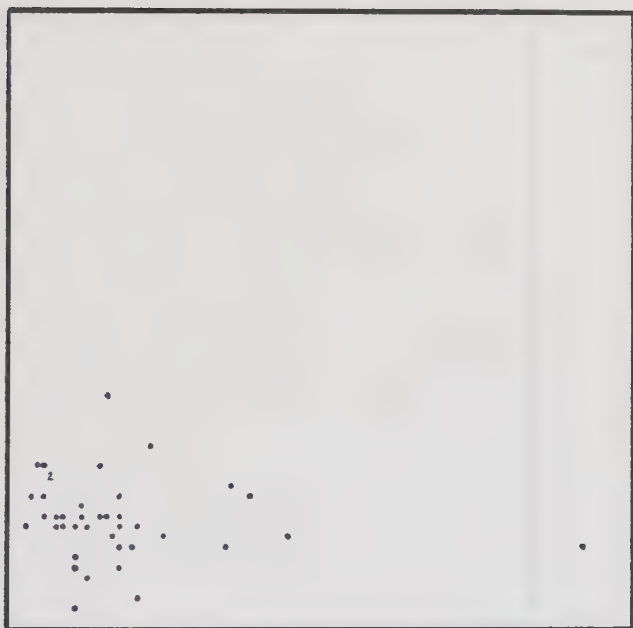
Veränderung des LH-Spiegels nach der Injektion von 25 µg LH-RH.

Es wurde nun versucht, eine Relation zum Prolaktin zu finden und dabei festgestellt, daß lediglich in 10 Fällen das Prolaktin über der Norm war. Man kann also hieraus schließen, daß mit Sicherheit keine direkte Korrelation zwischen dem Prolaktin und dem LH zu finden ist. Sicherlich kann man auch sagen, daß die Meinung, eine Erhöhung des Prolaktins gehe immer mit einer völligen Unterdrückung der Gonadotropine einher, nicht als richtig angesehen werden kann. Eine Fehlbestimmung kann auf keinen Fall vorliegen, da alle Werte in zweifacher Ausfertigung bestimmt wurden und somit eine Fehlbestimmung ausgeschlossen ist.

Aufgrund der Auswertung der Untersuchungen erfolgte die Erstellung von Diagrammen, bei denen auf die Abszissen die Prolaktinspiegel und auf die Ordinaten die gemessenen FSH- bzw. LH-Serumkonzentrationen aufgetragen worden sind (siehe Abb. 3 a - f auf Seiten 9 - 14).

Die Diagramme dienen der Verdeutlichung eines eventuellen Zusammenhanges zwischen den einzelnen Hormonkonzentrationen.

18
ng/ml
FSH



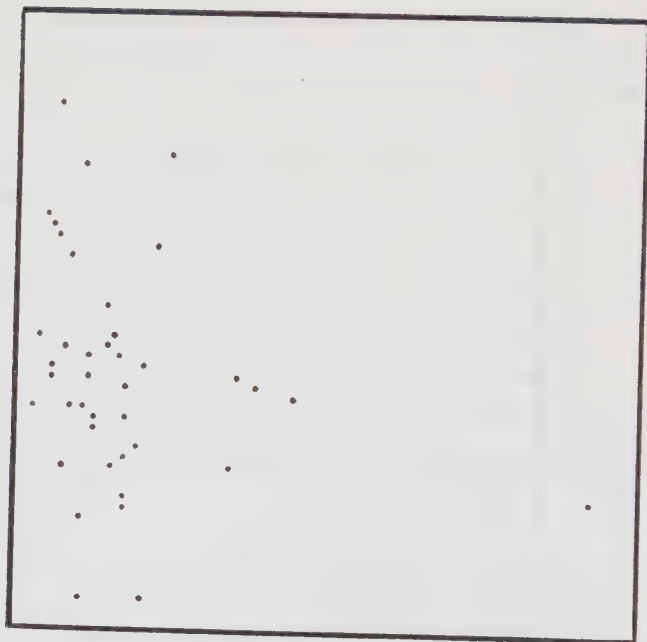
0

50 ng/ml
Prolaktin

Abb. 3 a :

Zusammenhang zwischen dem Prolaktinspiegel
und dem FSH-Basiswert im Serum.

18
ng/ml
FSH



0

50 ng/ml
Prolaktin

Abb. 3 b:

Zusammenhang zwischen dem Prolaktinspiegel
und dem FSH-Wert, 25 Minuten nach Stimulation
mit LH-RH im Serum.

18
ng/ml
FSH



0

50 ng/ml
Prolaktin

Abb. 3 c :

Zusammenhang zwischen dem Prolaktinspiegel
und der Differenz aus FSH-Spiegel vor und 25 min.
nach Stimulation mit LH-RH im Serum.

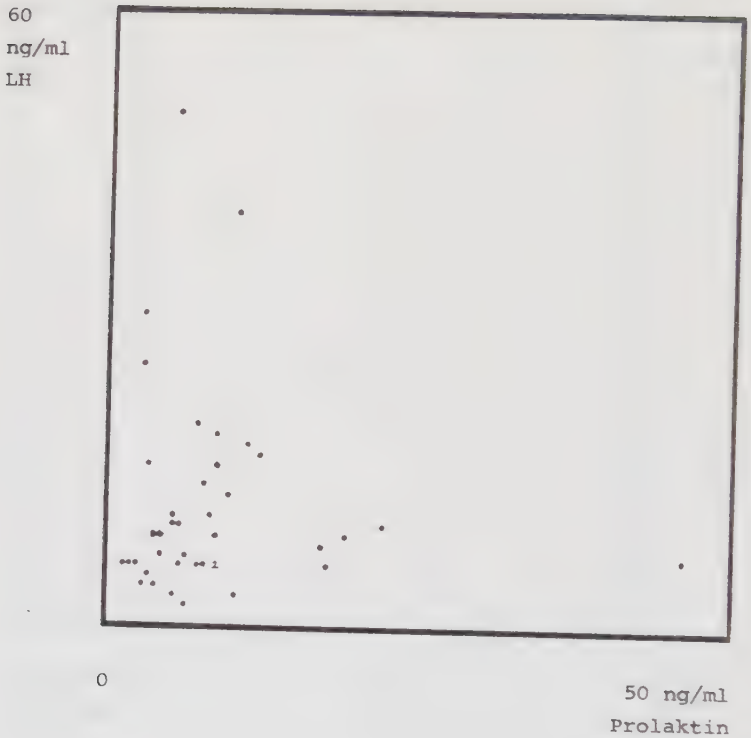
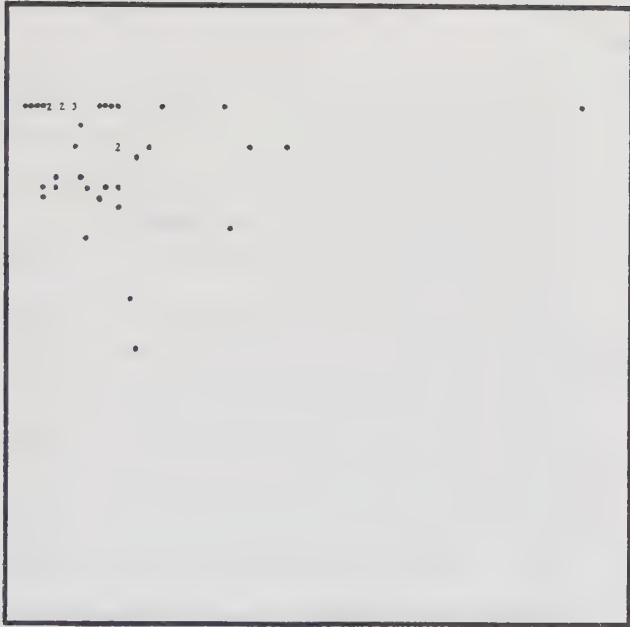


Abb. 3 d :

Zusammenhang zwischen dem Prolaktinspiegel
und dem LH-Spiegel im Serum.

60
ng/ml
LH



0

50 ng/ml
Prolaktin

Abb. 3 e :

Zusammenhang zwischen dem Prolaktinspiegel
und dem LH-Wert, 25 Minuten nach Stimulation
mit LH-RH im Serum.

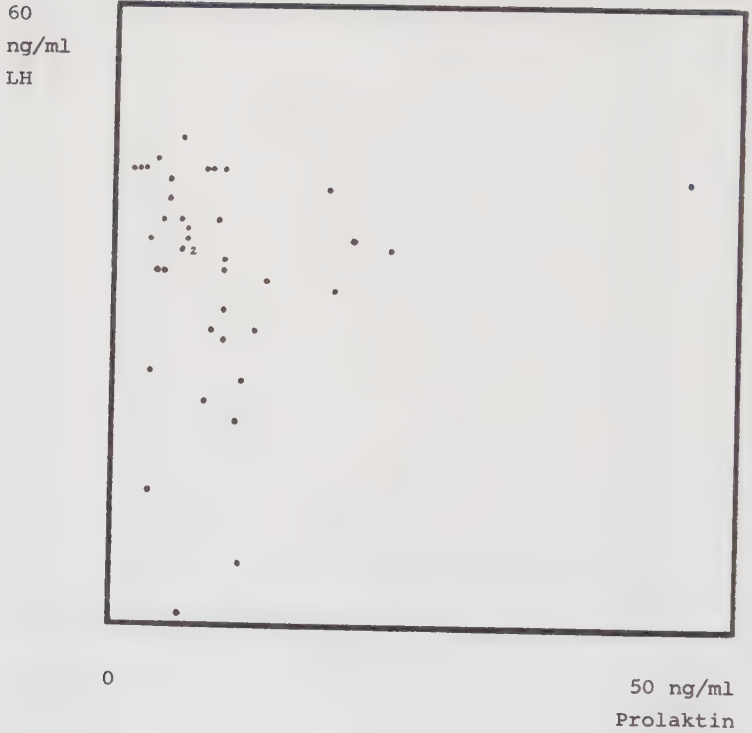


Abb. 3 f:

Zusammenhang zwischen dem Prolaktinspiegel
und der Differenz aus FSH-Spiegel vor und 25 min.
nach Stimulation mit LH-RH im Serum.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollte versucht werden, eine Korrelation zwischen der Hyperprolaktinämie und der überschießenden Reaktion der Hypophyse nach der Gabe von Releasinghormon der Gonadotropine herauszufinden. In allen untersuchten Fällen ergab sich eine überschießende Reaktion beim LH, die Ausgangswerte lagen in 33 Fällen über dem Normbereich und in 7 Fällen im Normbereich. Die Reaktion auf die Gabe des Releasinghormons war in allen Fällen überschießend, das Absinken des luteinisierenden Hormons war in allen Fällen verzögert. Beim FSH war nur in 4 Fällen eine etwas erhöhte Reaktion und ein verzögertes Absinken der Blutspiegel zu verzeichnen, jedoch nicht so ausgeprägt, daß man von einer deutlich pathologischen Reaktion sprechen konnte. Die Ausgangswerte und das Reaktionsbild des FSH ließen mit Sicherheit eine Menopause ausschließen. Bei Prolaktin konnte man nur in 10 Fällen eine Erhöhung feststellen, somit kann also ein direkter Zusammenhang ausgeschlossen werden. Es muß also in den vorliegenden Fällen eine Störung vorhanden sein, die nur die Ausschüttung des LH's aus der Hypophyse betrifft. Nachdem sich kein Zusammenhang mit dem Prolaktin finden ließ, mußte man annehmen, daß es sich sehr wahrscheinlich um eine Störung der Oestrogen-Produktion im Ovar handeln muß,

denn es ist bekannt, daß in physiologischer Dosis das Oestrogen alleine auf das LH wirkt. Werden die Dosen von LH höher, so findet man auch eine Beeinflussung der Ausschüttung von FSH. Nicht in allen Fällen wurde die Oestrogenausschüttung gemessen, jedoch in den wenigen Fällen, in denen das Oestrogen bestimmt wurde, waren keine eindeutig pathologischen Werte zu finden. Für eine bessere Aussage ergibt sich hieraus, daß man immer auch die Oestrogene bestimmen muß, wenn eine solche Reaktion der Hypophyse festzustellen ist, denn somit kann eine Veränderung des Ovars besser identifiziert werden.

Das Ergebnis dieser Arbeit zeigt, daß, wenn eine solche überschießende Reaktion beim LH vorhanden ist und das FSH normal ist, immer die Oestrogene bestimmt werden müssen, um eine Schädigung des Ovars ausschließen zu können. Als nächsten Schritt müßte man hierbei auch noch, um den wirklichen Defekt herausfinden zu können, eine Ovarialbiopsie vornehmen, um mit Hilfe des morphologischen Substrates einen Hinweis auf die Störung im Ovar zu bekommen. Auffällig war, daß ein großer Teil dieser Patientinnen auf die Gabe von Clomiphencitrat reagierten, jedoch keine von ihnen nach der bisherigen Behandlung schwanger geworden ist.

Zusammenfassung

Untersucht wurden 40 Frauen, bei denen die Hypophysensekretion des LH in den Ausgangswerten in 33 Fällen zu hoch war, in 7 Fällen normal. In allen Fällen war eine überschießende Reaktion des LH auf die Gabe des Releasinghormons der Gonadotropine zu finden. Immer lag das FSH im Normbereich.

Es wurde versucht, eine Korrelation zum Prolaktin zu finden. Das ist nicht gelungen. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, daß man immer die Oestrogene bestimmen muß, wenn man eine solch überschießende Reaktion der Hypophyse beim LH findet, um so eine Schädigung oder Fehlreaktion des Ovars besser identifizieren zu können. Zum anderen wäre es für eine genauere Diagnosestellung sinnvoll, zumindest in einem Teil der Fälle eine Ovarialbiopsie durchzuführen. Das könnte für die Zukunft dann eine Erleichterung in der Therapie darstellen, weil man die Veränderung am Ovar einfacher feststellen könnte.

Literatur

1. Matsuo, H., Y.Baba, R.M.G.Nair, A.V.Schally
Structure of the Procine LH- and FSH-Releasing Hormone.
I. The Proposed Amino Acid Sequence.
Biochemical and Biophysical Research Communications
Vol. 43 (1971) No. 6, 1334 - 1339
2. Schally, A.V., A.Arimura, Y.Baba, R.M.G.Nair, H.Matsuo,
T.W.Redding, L.Debeljuk
Isolation and Properties of the FSH and LH-Releasing
Hormone.
Biochemical and Biophysical Research Communications
Vol. 43 (1971) No. 2, 393 - 399
3. Franchimont, P.
Le dosage des hormones hypophysai somatotropes et
gonadotropes et son application en clinique.
Bruxelles, Arseia, 1966
4. Bangham, D.R., Borth, R.
Radioimmunoessay Method of Prolactin.
Acta Endocrinol. (Kbh.) 1972, 625

LEBENS LAUF

Ich, Abbasali TARASHTI NEDJAD, wurde am
11. 03. 1947 als dritter Sohn des Landwirtes
Djafar TARASHTI NEDJAD und dessen Ehefrau
Fatemeh PUSTSCHI in Teheran-Kan geboren.

1954 begann ich mit der Volksschule Nuschafarin,
1960 mit dem Gymnasium Ferdowssi und machte
1966 Abitur in Teheran.

1966 - 1968 diente ich für 18 Monate in der
Iranischen Armee. Anschließend arbeitete ich
im elterlichen Betrieb, bis ich
1970 nach Deutschland kam, um Humanmedizin zu
studieren. Nach Erlernung der deutschen Sprache
machte ich das Studienkolleg für Ausländer in
München.

1972 im Oktober begann ich mit dem Medizin-
studium an der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg und legte hier
1979 im Mai das Staatsexamen ab.

